

Rec'd PCT/PTO 07 JUL 2004

RECEIVED

04 DEC 2003

## 特許協力条約

PCT

WIPO PCT

## 国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)  
[PCT36条及びPCT規則70]

出願人又は代理人 の書類記号 DS07F927	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知（様式PCT/IPEA/416）を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP02/13879	国際出願日 (日.月.年) 27.12.02	優先日 (日.月.年) 09.01.02
国際特許分類 (IPC) Int. Cl' C12N15/54, C12N15/12, C12N9/10, C07K14/515, A61K38/17		
出願人（氏名又は名称） サントリー株式会社		

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条（PCT36条）の規定に従い送付する。

2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 5 ページからなる。

この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び／又はこの国際予備審査機関に対して訂正を含む明細書、請求の範囲及び／又は図面も添付されている。  
(PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照)  
この附属書類は、全部で \_\_\_\_\_ ページである。

3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

- I  国際予備審査報告の基礎
- II  優先権
- III  新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
- IV  発明の単一性の欠如
- V  PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
- VI  ある種の引用文献
- VII  国際出願の不備
- VIII  国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 12.06.03	国際予備審査報告を作成した日 31.10.03
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官（権限のある職員） 鈴木 恵理子 印
	4B 3037
	電話番号 03-3581-1101 内線 3488

## I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。PCT規則70.16, 70.17)

出願時の国際出願書類

- |   |        |                      |
|---|--------|----------------------|
| <input type="checkbox"/> 明細書 第 _____        | ページ、   | 出願時に提出されたもの          |
| <input type="checkbox"/> 明細書 第 _____        | ページ、   | 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 明細書 第 _____        | ページ、   | 付の書簡と共に提出されたもの       |
| <input type="checkbox"/> 請求の範囲 第 _____      | 項、     | 出願時に提出されたもの          |
| <input type="checkbox"/> 請求の範囲 第 _____      | 項、     | PCT19条の規定に基づき補正されたもの |
| <input type="checkbox"/> 請求の範囲 第 _____      | 項、     | 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 請求の範囲 第 _____      | 項、     | 付の書簡と共に提出されたもの       |
| <input type="checkbox"/> 図面 第 _____         | ページ/図、 | 出願時に提出されたもの          |
| <input type="checkbox"/> 図面 第 _____         | ページ/図、 | 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 図面 第 _____         | ページ/図、 | 付の書簡と共に提出されたもの       |
| <input type="checkbox"/> 明細書の配列表の部分 第 _____ | ページ、   | 出願時に提出されたもの          |
| <input type="checkbox"/> 明細書の配列表の部分 第 _____ | ページ、   | 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 明細書の配列表の部分 第 _____ | ページ、   | 付の書簡と共に提出されたもの       |

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である \_\_\_\_\_ 語である。

- 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語
- PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語
- 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- この国際出願に含まれる書面による配列表
- この国際出願と共に提出された磁気ディスクによる配列表
- 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表
- 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された磁気ディスクによる配列表
- 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった
- 書面による配列表に記載した配列と磁気ディスクによる配列表に記録した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

- 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ
- 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項
- 図面 図面の第 \_\_\_\_\_ ページ/図

5.  この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかつたものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。)

## III. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成

1. 次に関して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、次の理由により審査しない。

- 国際出願全体  
 請求の範囲 14-18

理由：

この国際出願又は請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、国際予備審査をすることを要しない次の事項を内容としている（具体的に記載すること）。

明細書、請求の範囲若しくは図面（次に示す部分）又は請求の範囲 14-18 の記載が、不明確であるため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。

請求の範囲 14、17、18 に記載の化合物について、明細書第 38 頁を参照すると、DFK167 なる化合物が開示されているのみで、それ以外のものについては具体的に記載されていない。したがって、該化合物には DFK167 以外にどのようなものが含まれるかが不明であるから、前記請求の範囲の記載は著しく不明確であり、有意義な国際調査をすることができない。

また、請求の範囲 15 および 16 に記載の化合物については、明細書の記載を参照しても、具体的にどのような化合物が含まれ、どのような化合物が含まれないのかが全く不明であるから、当該請求の範囲 15 ~ 17 の記載は著しく不明確であり、有意義な国際調査をすることができない。

全部の請求の範囲又は請求の範囲 \_\_\_\_\_ が、明細書による十分な裏付けを欠くため、見解を示すことができない。

請求の範囲 14-18 について、国際調査報告が作成されていない。

2. ヌクレオチド又はアミノ酸の配列表が実施細則の附属書 C（塩基配列又はアミノ酸配列を含む明細書等の作成のためのガイドライン）に定める基準を満たしていないので、有効な国際予備審査をすることができない。

- 書面による配列表が提出されていない又は所定の基準を満たしていない。  
 磁気ディスクによる配列表が提出されていない又は所定の基準を満たしていない。

## V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条（PCT35条(2)）に定める見解、それを裏付ける文書及び説明

## 1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲 6-13, 19, 22	有
	請求の範囲 1-5, 20, 21	無
進歩性 (IS)	請求の範囲 6-13, 19	有
	請求の範囲 1-5, 20-22	無
産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲 1-13, 19-22	有
	請求の範囲	無

## 2. 文書及び説明 (PCT規則70.7)

- 文献1 : EP 585109 A2 (サントリー株式会社) 1994.03.02
- 文献2 : Murata K. et al., Expression of N-acetylglucosaminyltransferase V in colorectal cancer correlates with metastasis and poor prognosis., Clin Cancer Res. 2000, Vol.6, No.5, p.1772-7.
- 文献3 : SASAI K. et al., The critical role of the stem region as a functional domain responsible for the oligomerization and golgi localization of N-acetylglucosaminyltransferase V. J. Biol. Chem. 2001, Vol. 276, No. 1, p. 759-765
- 文献4 : WOLFE M. S. et al., A substrate-based difluoro ketone selectively inhibits Alzheimer's  $\gamma$ -secretase activity., J. Med. Chem. 1998, Vol. 41, p. 6-9
- 文献5 : TANIGUCHI N. et al., Implication of N-acetylglucosaminyltransferases III and V in cancer: gene regulation and signaling mechanism., Biochimica et Biophysica Acta 1999, Vol. 1455, p. 287-300
- 文献6 : JP 9-84582 A (麒麟麦酒株式会社) 1997.03.31
- 文献7 : SAITO T. et al., A secreted type of  $\beta$ 1,6-N-acetylglucosaminyltransferase V (GnT-V) induces tumor angiogenesis without mediation of glycosylation., J. Biol. Chem. 2002, Vol. 277, No. 19, p. 17002-17008

文献1には、GnT-VをコードするDNAをクローニングし、宿主細胞によって組換え体を発現させたことが記載されている。そして、該DNAの塩基配列を参照すると、本願配列番号7で表されるアミノ酸配列、すなわち、塩基性アミノ酸クラスターを含んでいる。ここで、本願請求の範囲1に係る発明は、「塩基性アミノ酸配列クラスター領域を含むタンパク質」であるから、GnT-Vの全長からなるタンパク質を含んでいる。したがって、本願請求の範囲1に係る発明は文献1に記載された発明と同一であるから、新規性を有しない。

また、文献1の【請求項1】の記載などをも参照すると、本願請求の範囲2～5に係る各発明も文献1に記載された発明であるから、新規性を有しない。

(以下、「補充欄」につづく)

## 補充欄（いづれかの欄の大きさが足りない場合に使用すること）

## 第 V.2. 欄の続き

文献2には、ヒト由来GnT-Vに対するモノクローナル抗体を調製したこと、並びに、該モノクローナル抗体を用いて、GnT-Vを検出したことが記載されている。

よって、上述で検討したことを考慮すると、本願請求の範囲20および21に係る各発明は文献2に記載された発明と同一であるから、新規性を有しない。

また、該モノクローナル抗体を用いた検出をキット化することは、当業者の常套手段であるから、本願請求の範囲22に係る発明は、文献2に記載された発明から進歩性を有しない。

文献3には、GnT-Vのステム領域は膜への結合に関与しており、該領域を欠失しても、トランスフェラーゼ活性には影響がない旨記載されている。

文献4には、 $\gamma$ -セクレターゼ阻害作用を有するDFK167なる化合物が開示されている。

文献5には、転写因子であるets-1がGnT-Vの転写調節領域にも結合し得、その転写調節を行なっていることが示唆されている。そして、該ets-1はT細胞の $\alpha$ および $\beta$ レセプターの転写、インターロイキン2 $\beta$ の転写などに関与するタンパク質であることが記載されている。

文献6にはGnT-Vを大量発現することができる、組換え細胞を調製したことが記載される。

文献3～6の記載を参照しても、GnT-V中の塩基性アミノ酸クラスター領域が血管新生作用を有することについては記載も示唆もされていない。特に、文献5の記載から、ets-1が血管新生作用に関与していることが推測されるが、当業者といえども、ets-1は転写因子であるから単にGnT-Vの転写量を調節しているに過ぎないと推測するにどまり、GnT-Vが分泌型に切断されて血管新生作用を有するという機能については、予測し得ない事項であると認める。

よって、本願請求の範囲6～13及び19に係る各発明は、新規性、進歩性および産業上の利用可能性を有する。

500 / 841  
Translation

## PATENT COOPERATION TREATY

PCT

PCT Application  
PCT/JP2002/013879

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Rec'd PCT/PTO 07 JUL 2004

Applicant's or agent's file reference  DS07F927	FOR FURTHER ACTION	See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)
International application No.  PCT/JP02/13879	International filing date (day/month/year)  27 December 2002 (27.12.02)	Priority date (day/month/year)  09 January 2002 (09.01.02)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC  C12N 15/54, 15/12, 9/10, C07K 14/515, A61K 38/17		
Applicant  SUNTORY LIMITED		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 7 sheets, including this cover sheet.

This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of \_\_\_\_\_ sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I  Basis of the report
- II  Priority
- III  Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV  Lack of unity of invention
- V  Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI  Certain documents cited
- VII  Certain defects in the international application
- VIII  Certain observations on the international application

Date of submission of the demand  12 June 2003 (12.06.03)	Date of completion of this report  31 October 2003 (31.10.2003)
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP02/13879

## I. Basis of the report

## 1. With regard to the elements of the international application:\*

 the international application as originally filed the description:

pages \_\_\_\_\_, as originally filed

pages \_\_\_\_\_, filed with the demand

pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

 the claims:

pages \_\_\_\_\_, as originally filed

pages \_\_\_\_\_, as amended (together with any statement under Article 19

pages \_\_\_\_\_, filed with the demand

pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

 the drawings:

pages \_\_\_\_\_, as originally filed

pages \_\_\_\_\_, filed with the demand

pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

 the sequence listing part of the description:

pages \_\_\_\_\_, as originally filed

pages \_\_\_\_\_, filed with the demand

pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

## 2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language \_\_\_\_\_ which is:

 the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)). the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)). the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

## 3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

 contained in the international application in written form. filed together with the international application in computer readable form. furnished subsequently to this Authority in written form. furnished subsequently to this Authority in computer readable form. The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished. The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.4.  The amendments have resulted in the cancellation of: the description, pages \_\_\_\_\_ the claims, Nos. \_\_\_\_\_ the drawings, sheets/fig \_\_\_\_\_5.  This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).\*\*

\* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

\*\* Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP02/13879

**III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability**

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

- the entire international application.  
 claims Nos. 14-18

because:

- the said international application, or the said claims Nos. \_\_\_\_\_ relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

- the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. 14-18 are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

See supplemental sheet

- the claims, or said claims Nos. \_\_\_\_\_ are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed.  
 no international search report has been established for said claims Nos. 14-18.

2. A meaningful international preliminary examination cannot be carried out due to the failure of the nucleotide and/or amino acid sequence listing to comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions:

- the written form has not been furnished or does not comply with the standard.  
 the computer readable form has not been furnished or does not comply with the standard.

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International Application No.  
PCT/JP 92/13879**Supplemental Box**  
(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III.1

With regards to the compounds set forth in claims 14, 17 and 18, the description (page 38) sets forth only the compound DFK167, and does not specifically set forth any other compounds; thus, it is unclear what substances other than DFK167 are included within the scope of said compounds. Therefore, the disclosures of the aforementioned claims are extremely unclear, and consequently it is impossible to conduct a meaningful international search in relation thereto.

In addition, with regards to the compounds set forth in claims 15 and 16, even with consideration of the disclosures in the description it is unclear specifically what compounds are included and what compounds are not included in the scope thereof; thus, the disclosures of claims 15-17 are unclear. Therefore, it is impossible to conduct a meaningful international search in relation thereto.

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International Application No.  
PCT/JP 02/13879

## V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

## 1. Statement

Novelty (N)	Claims	6-13, 19, 22	YES
	Claims	1-5, 20, 21	NO
Inventive step (IS)	Claims	6-13, 19	YES
	Claims	1-5, 20-22	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-13, 19-22	YES
	Claims		NO

## 2. Citations and explanations

Document 1: EP 585109 A2 (Suntory, Ltd.), 02 March 1994

Document 2: K. MURATA et al., "Expression of N-acetylglucosaminyltransferase V in Colorectal Cancer Correlates with Metastasis and Poor Prognosis," Clin. Cancer Res., 2000, Vol. 6, No. 5, pages 1772-7

Document 3: K. SASAKI et al., "The Critical Role of the Stem Region as a Functional Domain Responsible for the Oligomerization and Golgi Localization of N-acetylglucosaminyltransferase V," J. Biol. Chem., 2001, Vol. 276, No. 1, pages 759-765

Document 4: M. S. WOLFE et al., "A Substrate-based Difluoro Ketone Selectively Inhibits Alzheimer's  $\gamma$ -secretase Activity," J. Med. Chem., 1998, Vol. 41, pages 6-9

Document 5: N. TANIGUCHI et al., "Implication of N-acetylglucosaminyltransferases III and V in Cancer: Gene Regulation and Signalling Mechanism," Biochimica et Biophysica Acta, 1999, Vol. 1455, pages 287-300

Document 6: JP 9-84582 A (Kirin Brewery Co., Ltd.), 31 March 1997

Document 7: T. SAITO et al., "A Secreted Type of  $\beta$ 1,6-N-

acetylglucosaminyltransferase V (GnT-V)  
Induces Tumor Angiogenesis Without Mediation  
of Glycosylation," J. Biol. Chem., 2002,  
Vol. 277, No. 19, pages 17002-17008

Document 1 discloses a feature wherein the DNA that codes GnT-V was cloned, and recombinants were expressed using host cells. Consideration of the base sequence of said DNA shows that it includes the amino acid sequence represented by SEQ ID NO: 7 in this application, which is to say, a basic amino acid cluster.

Herein, the invention set forth in claim 1 of this application is a "protein that contains a region wherein basic amino acid sequences are clustered," and thus includes the protein that comprises the entire length of the GnT-V sequence. Consequently, the invention set forth in claim 1 of this application is the same as the invention disclosed in document 1; therefore, it lacks novelty.

In addition, with consideration of the disclosures of claim 1 from document 1, the inventions set forth in claims 2-5 of this application are also the same as the inventions disclosed in document 1; therefore, they lack novelty.

Document 2 indicates the establishment of monoclonal antibodies against GnT-V from humans and the detection of GnT-V using said monoclonal antibodies.

An examination of the abovementioned feature shows that the inventions set forth in claims 20 and 21 of this application are the same as the inventions disclosed in document 2; therefore, they lack novelty.

In addition, it would be common practice for a person skilled in the art to create a kit for conducting detection using said monoclonal antibodies; therefore, the invention set forth in claim 22 of this application does

not involve an inventive step in the light of the invention disclosed in document 2.

Document 3 indicates that the stem region of GnT-V has a function related to binding with a membrane, and that the deletion of said region does not affect the transferase activity of GnT-V.

Document 4 indicates a compound, DFK167, which has a  $\gamma$ -secretase activity.

Document 5 suggests that ets-1, which is a transcription factor, can also bind to the transcription control region of GnT-V and control transcription. In addition, document 5 indicates that said ets-1 is a protein involved in the transcription of the  $\alpha$  and  $\beta$  receptors of T cells, the transcription of interleukin 2 $\beta$  and the like.

Document 6 discloses the feature of producing recombinant cells that can express large amounts of GnT-V.

Even with consideration of the disclosures therein, documents 3-6 do not disclose or suggest a feature wherein the basic amino acid cluster region in GnT-V has an angiogenic action. Specifically, it is possible to infer that ets-1 contributes to the angiogenic action in the light of the disclosures of document 5, but even a person skilled in the art would merely infer that because ets-1 is a transcription factor, it simply adjusts the transcription rate of GnT-V. However, the function wherein GnT-V is cleaved to form a secretor that has an angiogenic action could not have been predicted.

Therefore, the inventions set forth in claims 6-13 and 19 of this application are novel, involve an inventive step, and have industrial applicability.